

## CONTAINER FOR MEDICAL TREATMENT

Patent Number: JP10201821

Publication date: 1998-08-04

Inventor(s): SHICHI HIROYUKI; ISONO KEINOSUKE

Applicant(s): MATERIAL ENG TECH LAB INC

Requested Patent:  JP10201821

Application Number: JP19970025786 19970123

Priority Number(s):

IPC Classification: A61J1/05; B65D25/08; B65D81/32

EC Classification:

Equivalents:

### Abstract

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To make it possible to highly maintain a pH value at the time of administration without the occurrence of renal disorder, etc., by delineating and forming housing chambers for a mother liquor and pH control liquid in a housing chamber by an isolating sheet consisting of a peel sealing part which is at least partially peeled and unsealed by the pressure increase in the chambers.

**SOLUTION:** This container 1 for medical treatment is formed of resin stock so as to have a flexible wall. The housing chambers 6, 7 are delineated by the isolating sealing part 5 consisting of peel seal part which is at least partly peeled and unsealed by the pressure increase in the housing chamber 7 in this container. The mother liquor 3 consisting of an infusion component and the pH control liquid 4 consisting of an alkaline soln. of bicarbonate are filled into the respective chambers. The pH of the mother liquor 3 is specified to <=5.5 and the pH value of 6.0 to 8.5 is attained by mixing the mother liquor 3 and the pH control liquid 4. The wall of the housing chamber 6 for the pH control liquid 4 is formed of the gas barrier wall. The housing chamber 7 of the mother liquor 3 is compressed to about  $>=0.2\text{kgf/cm}^2$ , by which the sealing part 5 is peeled and unsealed and the mother liquor 3 and the pH control liquid 4 are mixed to attain the pH value of 6.0 to 8.5. As a result, the patient is prevented from having diarrhea, etc.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-201821

(43)公開日 平成10年(1998)8月4日

(51)Int.Cl.\*

識別記号

F I

A 6 1 J 1/05

A 6 1 J 1/00

3 5 1 A

B 6 5 D 25/08

B 6 5 D 25/08

81/32

81/32

C

審査請求 未請求 請求項の数9 F D (全 11 頁)

(21)出願番号

特願平9-25786

(71)出願人 390003263

株式会社新素材総合研究所

東京都世田谷区大原2丁目21番13号

(22)出願日 平成9年(1997)1月23日

(72)発明者 志知 宏幸

東京都板橋区坂下1-11-3-603

(72)発明者 磯野 啓之介

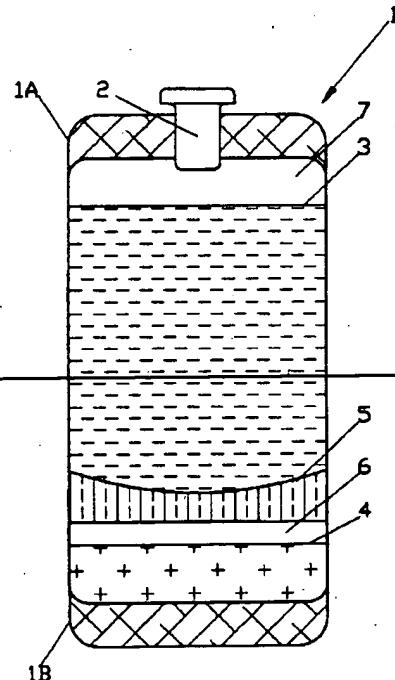
埼玉県川口市安行藤八46-112

(54)【発明の名称】 医療用容器

(57)【要約】

【目的】 腎障害、下痢、嘔吐等の生じることがなく、また投与時のP H 値も高く維持できる輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存剤等の医療用剤が充填された医療用容器を提供、及びアシドーシス等の電解質異常等を起こすことのない輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存剤等の医療用剤が充填された医療用容器を提供。

【構成】 透明性及び可携性の壁を有する樹脂素材からなり、内部に母液とP H調整液とが分けて充填される医療用容器であって、上記母液とP H調整液とは隔壁シール部で隔壁されたそれぞれの収納室に充填され、上記隔壁シール部は該収納室内の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部で形成されていることを特徴とする。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 透明性及び可撓性の壁を有する樹脂素材からなり、内部に母液とPH調整液とが分けて充填される医療用容器であって、

上記母液とPH調整液とは隔壁シール部で隔壁されたそれぞれの収納室に充填され、上記隔壁シール部は該収納室内の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部で形成されていることを特徴とする医療用容器。

【請求項2】 上記PH調整液が、重炭酸塩又は炭酸塩のアルカリ性溶液からなることを特徴とする請求項1記載の医療用容器。

【請求項3】 上記母液が輸液成分又は透析液成分であり、上記母液のPH値が5.5以下であり、上記母液に上記PH調整液を混合したときのPH値が6.0~8.5となることを特徴とする請求項1又は2記載の医療用容器。

【請求項4】 上記母液成分は更に複数の収納室に区分されて収納されていることを特徴とする請求項3記載の医療用容器。

【請求項5】 上記PH調整液の収納室の外側がガスバリアー性壁で液密に覆われていることを特徴とする請求項2記載の医療用容器。

【請求項6】 上記PH調整液の収納室及び上記母液の収納室が上記ガスバリアー性壁で液密に覆われ、上記ガスバリアー性壁は上記隔壁シール部の形成部分で液密に仕切られていることを特徴とする請求項5記載の医療用容器。

【請求項7】 上記PH調整液の収納室の外側とガスバリアー性壁との間に脱酸素剤が収容されていることを特徴とする請求項5又は6記載の医療用容器。

【請求項8】 上記PH調整液の収納室の壁がガスバリアー性壁で形成されていることを特徴とする請求項2記載の医療用容器。

【請求項9】 上記請求項5、請求項7又は請求項8の何れかの記載の医療用容器の製造方法において、医療用容器をオートクレーブ滅菌処理して製造することを特徴とする医療用容器の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、柔軟な可撓性壁を有する樹脂製容器であって、輸液、透析液、臓器保存液等を収納した医療用容器に関するものであり、特に、患者への適用に際して從来から問題となっている電解質異常、例えば、肝障害者等に見られるアシドーシス症状の緩和や輸液時の嘔吐、悪寒等を軽減することができる輸液、透析液、臓器保存液等を提供すると共に、これ等の主要成分の保存性を高めることができる医療用容器に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】 最近、輸液、透析液及び臓器保存液の医療用関係の電解質溶液等は柔軟な樹脂製の容器に充填されて提供されている。このような医療用容器には二枚の樹脂シートを重ね互いの周縁を熱シールして成形したものの、射出成形したもの、プロセス成形したもの等がある。また医療用容器には排出口が形成され、医療用容器が輸液容器であれば排出口には点滴針等が刺通される。また高カロリー輸液用剤が充填された医療用容器においては、二室に分割した容器が提案されている（特開昭63-19149号公報）。高カロリー輸液用剤中には糖類とアミノ酸とが含まれるものがあり、かかる医療用容器ではこれらの溶液を別々の室に収納している。これは、糖類とアミノ酸と一緒にして高圧蒸気滅菌処理すると、メイラード反応により変色を起こすからである。このような医療用容器の互いに隣接する室と室とは隔壁シール部により隔壁され、隔壁シール部は室を外側から押圧して室内を昇圧したときに剥離開放しうるようになっている。従って、製造時及び保存時は糖類溶液とアミノ酸溶液とは区分して収納され、その使用の際には、容器本体を圧迫するだけで容易に両液を混ぜ、完全な糖類-アミノ酸溶液からなる高カロリー輸液用剤を提供できるようになっている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、従来の医療用容器は以下の点で問題が見られる。医療用剤である頻用電解質維持液用剤、血漿增量剤及び高カロリー輸液用剤には電解質の他に、糖類、例えば、グルコース、フルクトース、キシリトース、ソルビトース等が1~50重量%の範囲で含まれる。更にはアミノ酸等も添加されている。透析液や保存液においてもこのような糖類が添加されている。しかし、このような糖類が添加された医療用剤のPH値が6.0以上であれば、上述の医療用容器に充填して蒸気滅菌した場合、液剤中の糖類が直ぐに変色したり、また保存期間中に変色したりすることがある。このため、PH値を5.5以下、特に、5.0以下に維持して医療用剤等を調整して医療用容器に収納し、滅菌処理を行っている。しかしながら、PH値を5.5以下に、特にPH値を5.0以下にした医療用剤を提供すると、投与患者又は適用患者が下痢、嘔吐、腎障害等を起こす原因となり、患者に軽度の負担、場合によっては重度の負担がかかることがある。

【0004】 また、人体の血漿中の重炭酸濃度は、通常24mEq/L程度である。輸液により重炭酸を直接体内に投与する場合、また血液透析や腹膜透析により間接的に投与する場合等には、それぞれの溶液の重炭酸濃度を血漿中の濃度に合わせて調合することが望ましい。しかし、輸液用剤等は上述のように樹脂製の医療用容器内に充填されて、通常高圧蒸気滅菌等により完全に滅菌した状態で病院に提供される。このため、予め重炭酸を容器内のPH値の低い又は中性の母液中に調合しておく

と、重炭酸は高圧蒸気滅菌時に殆ど炭酸ガスに分解する。また、従来のプラスチックの医療用容器に重炭酸を充填して高圧蒸気滅菌をしなくても、PH値の低い又は中性の溶液内では、重炭酸は炭酸ガスに分解して消失し易くなる。このため、輸液用剤や透析液等には重炭酸が用いられず、体内でこれに替わるもののが添加されている。血漿中等の重炭酸濃度を一定に保つためには、重炭酸に替わるものとしてアセテート又はラクテート等が調合されている。しかしながら、従来の輸液用剤等に多量のアセテート等を用いた場合、アセテート等は直ぐに体内で分解されない患者、例えば肝障害のある患者がいるため、患者の体内はアシドーシスの傾向が見られる。

【0005】従って、本発明は、腎障害、下痢、嘔吐等の生じることがなく、また投与時のPH値も高く維持できる輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存剤等の医療用剤が充填された医療用容器を提供することを目的とする。本発明はまた、アシドーシス等の電解質異常等を起こすことのない輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存剤等の医療用剤が充填された医療用容器を提供することを目的とする。

#### 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、透明性及び可撓性の壁を有する樹脂素材からなり、内部に母液とPH調整液とが分けて充填される医療用容器であって、上記母液とPH調整液とは隔離シール部で隔離されたそれぞれの収納室に充填され、上記隔離シール部は該収納室の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部で形成されていることを特徴とする医療用容器を提供することにより、上記目的を達成したものである。

【0007】上記医療用容器は可撓性壁を有する。可撓性壁は撓むことにより医療用容器内の容積が容易に変化するものであれば良い。また、医療用容器壁は内容物の確認できる程度に透明性を有する。後述するように、医療用容器の使用に際して母液とPH調整液とが容器内で混合されるため、その混合状態を確認する上で必要となるからである。上記医療用容器は樹脂素材からなり、インフレーションフィルム、チューブ、シート及びフィルムから成形したもの、押出成形、射出成形、又はプロー成形したものである。医療用容器の樹脂素材としてはポリオレフィン系樹脂、塩化ビニル、塩化ビニリデン系樹脂、ポリエステル系樹脂、ポリビニルアルコール系樹脂、ポリアクリルニトリル系樹脂、ポリアクリル酸系樹脂、ポリアミド系樹脂等の汎用樹脂である。また樹脂容器は単層又は多層で形成されていても良い。更に最内層は融点の異なる樹脂のブレンド物であることが望ましい。かかるブレンド物は、後述の完全シール部とピールシール部との異なるシール部形成が容易になる。ブレンド物としては特に、ポリエチレンとポリプロピレンのブレンド物が望ましい。また樹脂容器材は单層であれ、多

層であれ、水蒸気、及びガスのバリアー性層が設けられていることが望ましい。このようなバリアー層は、アルミニウム等の金属層、ポリ塩化ビニリデン、エチレン-ビニルアルコール等がある。

【0008】上記医療用容器内には母液とPH調整液とが分けて充填される。母液は輸液、透析液、臓器保存液に用いられる成分であり、例えば、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、クロール、リン等、その他の人体に存在する無機電解質、酢酸、乳酸、クエン酸等、その他の人体に存在する有機電解質等であり、また、電解質の他に糖類、アミノ酸、蛋白質、脂肪等のエネルギー、必要により生理活性物質、ビタミン等も含まれる。尚、母液は医療用容器に無菌的に充填しても良いが、医療用容器の収納室に液密収容した後、蒸気滅菌処理されたものであることが望ましい。かかる滅菌処理により、母液の滅菌が確実になされ、患者への安全な投与ができるからである。PH調整液は、上記電解質を構成する無機塩又は有機塩のアルカリ性溶液である。PH調整液はPH値が8.0以上であることが望ましい。また、これらのPH調整液が母液に溶解したとき、本来の輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存液用剤が構成される。従って、本発明では母液中の電解質成分の一部がPH調整液として分離して医療用容器に収納される。PH調整液として具体的には、磷酸ナトリウム、磷酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、重炭酸ナトリウム、重炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩溶液、又は酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、乳酸ナトリウム、乳酸カリウム、クエン酸ナトリウム、クエン酸カリウム等の有機塩溶液である。

【0009】上記母液とPH調整液とは隔離シール部で隔離されたそれぞれの収納室に充填され、上記隔離シール部は該収納室の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部で形成される。上記ピールシール部は弱シール部とも称され、外部から室或いは容器を圧迫し、内部が一定の昇圧状態になったときに剥離するシール部である。上記ピールシール部の剥離強度は、室の圧が0.01~1.0Kgf/cm<sup>2</sup>、特に、0.05~0.5Kgf/cm<sup>2</sup>の昇圧で剥離する強度が望ましい。上記範囲を下回る強度であれば、製造、運搬、保存時等の隔離状態を保つための安全性に欠ける。上記範囲を上回る強度であれば、用時に室と室同士の連通操作を容易にできなくなるおそれがある。上記PH調整液が収納される収納室には上記排出口が形成されている。輸液用或いは腹膜透析用の医療用容器であれば、排出口は点滴用等の針が刺通される構造となっている。また、その他に臓器保存液用の医療用容器であれば、通常のキャップ等で液密に閉じた排出口となっている。

【0010】次に、本発明に係る医療用容器の製造方法を説明する。先ず、上記樹脂素材を用いて可撓性の容器

本体を形成し、PH調整液を充填後、隔離シール部を形成して一の収納室に確実にPH調整液を密封収納とともに他の収納室を形成し、他の収納室に母液を充填する。隔離シール部に於けるピールシール部の形成は、それ自体公知の方法を採用することができる。例えば、容器本体の内層の樹脂の融点又はピカット軟化温度に基づいてヒートシール温度、ヒート時間等の条件を設定することにより、隔離シール部の上記剥離強度を得ることができる。収納室に上記母液を液密に充填した後、容器本体と共に上記母液およびPH調整液を蒸気滅菌処理する。滅菌温度は100～140℃、特に、105℃～120℃の範囲で高圧蒸気滅菌を行うことが望ましい。滅菌温度が上記範囲以下では母液の滅菌処理が十分になされないおそれがあり、また滅菌時間がかかり過ぎる不具合がある。上記範囲を上回る滅菌温度では、容器自体が軟化して変形し、また隔離シール部の剥離強度を変えてその機能を失わせるおそれがある。

【0011】このように構成した医療用容器にあっては、PH調整液をアルカリ性にして、母液のPH値をできるだけ低くしている。このため、母液は蒸気滅菌時、及びその後の保存時においても変色、変質等を起こすおそれがない。特に、糖類等が含まれていても変色、変質が生じにくい。一方、その使用に際しては、収納室を外側から押圧することにより、隔離シール部が剥離開放しPH調整液が母液に無菌的操作で混合する。このため、母液のPH値が上昇して最適値となるので、これを患者に投与或いは適用しても下痢、嘔吐、腎障害等を起こすおそれがあらざくなる。

【0012】請求項2記載の発明は、請求項1記載の医療用容器において、上記PH調整液が、重炭酸塩又は炭酸塩のアルカリ性溶液からなることを特徴とする。PH調整液は、上述の無機塩、有機塩であっても良いが、重炭酸塩又は炭酸塩を含むことにより、以下の作用効果が更に生じる。医療用剤が輸液や腹膜透析液の場合、かかる重炭酸塩溶液等を少なくともPH8.0以上のPH調整液とすることにより、重炭酸が直接液内に含まれることとなる。従来、長く保存する医療用容器において、このような重炭酸の添加した輸液用剤が提案されたものの、保存中、重炭酸は中性又は酸性の低PH値の母液中に存在するため炭酸ガスに容易に変化して消失を起す。このため、かかる電解質を含む医療用容器は未だ明確な提供がなされていない。しかしながら、本発明においては、重炭酸が主要な母液の収納室から分かれて他の収納室に充填され、また主要母液中の塩の一部を、重炭酸のアルカリ性塩溶液として割り当て、重炭酸は炭酸ガスとして分解するのを防止した状態で収納室に充填される。このため、殆どの重炭酸が分解せずに存在させることができる。従って、このような重炭酸を含む医療用容器が提供されることとなり、かかる医療用容器の使用により肝障害の患者であっても体内でのPH値が維持さ

れ、従来のものと相違してアシドーシス等の電解質異常を生じることがない。また、重炭酸の電解質量の添加割合に応じて酢酸や乳酸等の電解質を少なくなくできるため、体内に直接重炭酸が作用し、体内中の重炭酸濃度を一定とすることができます。母液に重炭酸塩溶液を溶解したとき、その重炭酸の電解質濃度は1～40mEq/L、特に、5～30mEq/Lとなることが望ましい。上記範囲を下回る場合は、重炭酸により上記アシドーシス等に対する効果が十分に達成されなおそれがある。また、上記範囲を上回れば、アルカリローシスのおそれが生じる。また、請求項2記載の発明は重炭酸塩溶液の添加により、投与輸液剤のPH値を最適値まで高めることができる。このような医療用剤は、通常の透析液及び臓器保存液にも十分に適用できるものである。更に、母液にカルシウムイオンが存在しても、重炭酸溶液との緩慢な混合であれば、沈殿を生じがたい。

【0013】請求項3記載の本発明は、請求項1記載の医療用容器において、上記母液が輸液成分又は透析液成分であり、上記母液のPH値が5.5以下であり、上記母液に上記PH調整液を混合したときのPH値が6.0～8.5となることを特徴とする。PH調整液をアルカリ性溶液とし、上記母液に含まれるべき塩基を少なくして上記母液のPH値を5.5以下、より好ましくは5.0～2.0の範囲とすることにより、特に母液中に存在する糖類等が高圧蒸気滅菌中に変色等の変質を起こすおそれが少なくなる。上記母液に上記PH調整液を混合したときの輸液剤又は透析液剤のPH値が6.0～8.5、より好ましくは、6.5～7.5の範囲とすることにより、患者への投与或いは適用の際に、患者に下痢や嘔吐や腎障害や感染症等の併発のおそれが極めて少なくなる。請求項4記載の本発明は、請求項3記載の医療用容器において、上記母液成分は更に複数の収納室に区分されて収納されていることを特徴とする。糖類及びアミノ酸等と一緒に投与することを必要とする高カロリー輸液においては、糖類の溶液とアミノ酸との溶液を分けて蒸気滅菌する必要がある。このため、上記のように母液成分を更に分けて収納することが望まれる場合がある。そして、この場合、高カロリー輸液においては、糖溶液を含む母液成分のPH値を低くして、ブドウ糖溶液を安定に維持することができる。

【0014】請求項5記載の本発明は、請求項2記載の医療用容器において、上記PH調整液の収納室の外側がガスバリアー性壁で液密に覆われていることを特徴とする。ガスバリアー性壁とは酸素又は炭酸ガスの透過性が全くない、又は難透過性の壁である。ガスバリアー性壁は、酸素で30(cc/100in<sup>2</sup>/mil/24hr·1atm:25℃)以下、炭酸ガスで50(cc/100in<sup>2</sup>/mil/24hr·1atm:25℃)以下であることが望ましい。全く透過しないガスバリアー性壁としては、アルミニウム等の金属をラミネートした樹脂壁がある。難透過

性のガスバリアー性壁としては具体的に、ポリ3フッ化エチレン、ナイロン6、ポリエステル（P E T）、エチレンビニルアルコール、ポリビニルアルコール、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリイミド等の層を含む樹脂壁がある。ガスバリアー性壁で液密に覆われるとは、少なくともPH調整液の収納室の外側が液密に覆われていることであり、この場合、他の収納室が覆われても良い。このようにPH調整液の収納室の外側がガスバリアー性壁で覆われていると、オートクレーブ滅菌処理時およびその後の保存時にPH調整液中の重炭酸が若干の分解を生じても、その後、ガスバリアー壁内に炭酸ガスが滞留し、それ以上の分解を極力防止するため、更にPH調整液中の重炭酸塩の分解を防止する。

【0015】請求項6記載の本発明は、請求項5記載の医療用容器において、上記PH調整液の収納室及び上記母液の収納室が上記ガスバリアー性壁で液密に覆われ、上記ガスバリアー性壁は上記隔離シール部の形成部分で液密に仕切られていることを特徴とする。ガスバリアー性壁は上記壁と同様であり、上記隔離シール部の形成部分で液密に仕切られるとは、かかる部分でガスバリアー性壁の内層が隔離シール部付近の外層に液密に密着され、容器の外側もガスバリアー性壁の室と室とに仕切られていることである。そして、またガスバリアー性壁の内層を外層に密着する構造としては、熱溶着シールされる場合や、外部に仕切り用のクリップ等の仕切り手段で押圧されて密着されるものである。この場合の熱溶着シールは剥離不能なシール部でもピールシール部でも良いが、両者が完全に仕切られるものである。かかる仕切りにより、上記PH調整液の収納室が完全にガスバリアー性壁で覆われることとなり、また、母液の収納室も覆うことからガスバリアー性壁を医療用容器の包装材とすることができる。

【0016】請求項7記載の本発明は、請求項5又は6記載の医療用容器において、上記PH調整液の収納室の外側とガスバリアー性壁との間に脱酸素剤が収容されていることを特徴とする。脱酸素剤はPH調整液の収納室の外側とガスバリアー性壁との間に存する酸素を除脱するもの、或いは酸素を除脱して炭酸ガスを発生するものである。特に、炭酸ガスを発生しながら酸素を除脱する脱酸素剤が望ましい。このような炭酸ガス発生型脱酸素剤組成物としては、還元性有機物質—炭酸塩—水からなる組成物、鉄を主剤とする脱酸素剤—炭酸水素塩—酸性物質—水からなる組成物、亞ニチオン酸塩—炭酸水素塩—炭酸塩—水からなる組成物等が例示できる。中でも還元性有機物質を用いるものが望ましく、還元性物質としてはカテコール、アスコルビン酸および／又はその塩、エリソルビン酸および／又はその塩等が使用される。特に、酸素吸収量、酸素吸収速度、炭酸ガス発生速度、炭酸ガス発生量等の調節が容易な、及びこれに基づく酸素濃度、炭酸ガス濃度の調節が容易なアスコルビン酸およ

び／又はその塩からなる組成物が望ましい。脱酸素剤が収納室の外側とガスバリアー性壁との間に存在させると、オートクレーブ処理時及びその後の保存において、重炭酸塩溶液であるPH調整液の分解を極力抑えることができる。

【0017】請求項8記載の本発明は、上記PH調整液の収納室の壁がガスバリアー性壁で形成されていることを特徴とする。ガスバリアー性壁は上述のガスバリアー性壁の素材と同様である。但し、ガスバリアー性壁は容器壁の一部となることから、内容物が確認できる程度の透明壁であることが望ましい。このため、完全なガスバリアー性を有する金属のラミネート材を用いる場合には、金属のラミネート層が使用時に剥離可能となっている素材を用いることが望ましい。このようなガスバリアー性壁を有する収納室にあっては、製造時及び保存時において、重炭酸溶液であるPH調整液の分解を極力抑えることができる。

【0018】請求項9記載の本発明は、上記請求項5、請求項7又は請求項8の何れかの記載の医療用容器の製造方法において、医療用容器をオートクレーブ滅菌処理して製造することを特徴とする。ガスバリアー性壁でPH調整液の収納室が保護されていることから、オートクレーブ滅菌処理時においてもアルカリ性の重炭酸溶液は炭酸ガスを発生して直ぐに分解することはない。このため、医療用容器に完全な滅菌処理を施しながら、且つ輸液、透析液、臓器保存液についての好ましい医療用剤を提供することができる。

【0019】  
【実施態様】以下、本発明に係る医療用容器の好ましい実施態様を添付図面を参照しながら詳述する。図1は本発明に係る医療用容器の第一実施態様の正面図である。図2は第一実施態様の医療用容器のPH調整液の収容室の断面図である。図3は第一実施態様の医療用容器の使用に際しての正面図である。図4は本発明に係る医療用容器の第二実施態様の正面図である。図5は第二実施態様の医療用容器の容器本体の正面図である。図6は第二実施態様の医療用容器に用いられる包装体の断面図である。図7は本発明に係る第三実施態様の医療用容器の正面図である。

【0020】本実施態様に係る医療用容器1は、図1～図3に示す如く可撓性壁を有する樹脂素材からなり、内部に母液3とPH調整液4とが分けて充填される。医療用容器1は、母液3とPH調整液4とは隔離シール部5で隔離されたそれぞれの収納室6、7に充填され、隔離シール部5は収納室7内の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部で形成されている。上記PH調整液4が、重炭酸塩のアルカリ性溶液からなる。上記母液3が輸液成分であり、母液3のPH値が5.5以下であり、母液3に上記PH調整液4を混合したときのPH値が6.0～8.5となる。上記PH調整

液4の収納室6の壁10がガスバリアー性壁で形成されている。上記医療用容器1の製造方法において、医療用容器1をオートクレーブ滅菌処理して製造する。

【0021】第一実施態様に係る医療用容器1を更に詳しく説明すると、医療用容器1は図1及び図2に示す如く、インフレーション成形した透明で柔軟な可撓性樹脂シートを所定の大きさに裁断して裁断端部1A、1Bが熱溶着シールされて成形されている。図2に示す如く容器1の壁10であるかかる樹脂シートは三層構造となっており、肉厚が250μmである。内層11は厚み50μmの直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとのブレンド物であり、中間層12は厚みが40μmの塩化ビニリデンであり、外層13は厚み160μmの低密度ポリエチレンからなる。中間層12の塩化ビニリデンはガスバリアー性を有し、かかる塩化ビニリデン層は、炭酸ガスで12(cc/100in<sup>2</sup>/mil/24hr·1atm:25°C:50%RH)である。直鎖状低密度ポリエチレンは融点が126°Cで、ポリプロピレンは融点が160°Cである。また、内層は直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとを65:35の割合でブレンドしたものである。端部シール部1A、1Bは固着シール部で殆ど剥離せず、剥離しようとするとシートの破断が生じる非剥離シール部である。医療用容器1は隔離シール部5によってPH調整液4の収納室6と母液3の収納室7により区分されている。隔離シール部5は剥離開封可能なシール部として形成され、母液3の収納室7を0.2Kgf/cm<sup>2</sup>以上で圧迫した時に剥離開封する。端部シール部1Aには排出口2が設けられている。排出口2は樹脂製の排出ポートと排出ポートの開口を閉止するゴム栓とからなり、ゴム栓に点滴用針が刺通されるようになっている。

【0022】図2に示す如く、本実施態様の医療用容器1には母液3とPH調整液4と混ぜた輸液用剤9が収容され、輸液用剤9は電解質維持液であり、不感蒸泄、尿中排泄により生理的水分や電解質の補充に使用されるものであり、経口摂取不能で、嘔吐、下痢、異常発汗等の異常経路からの体液喪失が続いている患者等に適用される。母液3とPH調整液4と混ぜた輸液用剤9は、浸透圧が血漿の1/2~2/3の低張であり、電解質中のNaが30~60mEq/Lの範囲で含まれ、Kが10~30mEq/Lの範囲で含まれ、Clが20~50mEq/Lの範囲で含まれる。また、その他の電解質として、重炭酸が24mEq/Lの範囲で含有され、アセテート又はラクテートの濃度は、24mEq/L以下、特に重症肝障害者には、15~0mEq/Lの範囲で含まれる。また、輸液用剤9は、カロリー補給も必要とするため、糖類が1~15重量%の範囲で含まれる。糖類の含有量が上記範囲を下回ればカロリー補給の意義が失われ、上記範囲を上回れば、通常の静脈投与をすると、血管壁に障害を与えるおそれがある。更に、本実施態様の

輸液用剤9は、そのPH値が6.5~7.5の範囲にある。

【0023】図1に示す如く、医療用容器1における収納室6にはPH調整液4が収納され、PH調整液4は重炭酸ナトリウム溶液からなる。重炭酸ナトリウム溶液はアルカリ性剤であり、PH値は8.5~9.5になる。重炭酸ナトリウムとしては日本薬局方に基づく重曹粉末である。重炭酸ナトリウムは輸液用剤9全体に24mEq/Lが用いられ、且つ医療用容器1に液が1000mL収納されることから、炭酸水素ナトリウムは、2.02gの容量で収納室6に収納される。一方、母液3は、輸液用剤9の成分から重炭酸ナトリウム24ミリmolを差し引いた溶液として収納室7に収納される。従って、母液3にはナトリウム塩が少なく調整され、母液3のPH値は4.0~5.0の範囲となっている。また、母液3及びPH調整液4は医療用容器1と共にオートクレーブ滅菌処理が成されている。

【0024】次に、本実施態様の医療用容器1の製造方法について簡単に説明する。先ず、インフレーション成形した上記樹脂シートを所定の長さに裁断し、樹脂シートの中間部に隔離シール部5を形成する。隔離シール部5のヒートシール温度は140°Cで12秒間行う。かかるヒートシール温度条件では樹脂シートの内層11のポリプロピレンが十分に溶融しないため剥離可能なシール部として形成される。次に、裁断された一端部1Aを熱溶着シールする。ヒートシール温度は170°Cで、5秒間を行い、剥離不能な固着シール部とする。かかる熱溶着シールの際に排出口2を取り付ける。次に、裁断された他端部1Bから上記PH調整液4を充填して他端部1Aを熱溶着シールする。ヒートシール温度は170°Cで、5秒間行う。これにより、PH調整液4を収納室6に液密に収納することができる。母液3を排出口2から充填し、排出口2内にゴム栓を取付ける。これにより、母液3を収納室7に液密に収納することができる。母液3及びPH調整液4を容器1本体と共にオートクレーブ滅菌処理する。滅菌温度を115°Cで行う。

【0025】このように構成された本実施態様の医療用容器1にあっては、収納室7の母液3はPH値が4.0~5.0であるため、その製造時、及び保存時において糖類等の変色、変質を起こすおそれがない。医療用容器1を使用する場合、先ず、収納室7を押圧して隔離シール部5を剥離開放し、収納室6と収納室7とを連通する。これにより、母液3中にPH調整液4が混合し、医療用容器1内に輸液用剤9が生じる。次に、排出口2のゴム栓に点滴用針を刺通し、患者に点滴を行う。従って、母液3とPH調整液4とを混合した輸液用剤9は、PH値が6.5~7.5であるため、患者に投与しても下痢、嘔吐、腎障害等を起こすおそれが少なくなる。また、PH調整液4が混合する際に、母液3中にカルシウムイオンが存在しても、PH調整液4が重炭酸イオンと

なっているため、混合時に沈殿を起こすおそれがない。更に、重炭酸塩溶液等をPH調整液4とすることにより、輸液用剤9に重炭酸を電解質として含めることができる。また、保存時、重炭酸はPH調整液4として母液3とは区別して存在するため、長期間安定な状態に置くことができ、従来のように、母液に存在するために炭酸ガスに容易に変化して消失を起こすおそれがない。従って、このような重炭酸を含む医療用容器1の使用により、患者は、体内でのPH値が維持され、従来のものと相違してアシドーシス等の電解質異常を生じることがない。また、重炭酸の電解質量の添加割合に応じて酢酸や乳酸等の電解質を少なくなくできるため、体内に直接重炭酸が作用し、体内中の重炭酸濃度を一定とすることができる。

【0026】次に、本発明に係る医療用容器の第二実施態様を図4～図6に従って説明する。図4～図6に示す如く、本実施態様の医療用容器21は循環系での透析液、即ち糖を含んだ電解質溶液からなり、腹腔内に注入される腹膜透析液の医療用容器である。そして、医療用容器21は、包装体22を具備しており、可撓性壁を有する樹脂素材からなり且つ排出口20、20を具備し、母液23とPH調整液24とが分けて充填される。母液23とPH調整液24とは隔壁シール部25で隔壁されたそれぞれの収納室26、27に充填され、隔壁シール部25は収納室26、27内の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部25Aで形成され、また、PH調整液24が収納される収納室27に排出口20、20が形成されている。上記PH調整液24が、重炭酸塩のアルカリ性溶液からなる。上記母液23が透析液成分であり、母液23のPH値が5.5以下であり、母液23にPH調整液24を混合したときのPH値が6.0～8.5となる。上記PH調整液23の収納室27の外側がガスバリアー性壁31、32で液密に覆われ、またPH調整液24の収納室27及び母液23の収納室26がガスバリアー性壁31、32で液密に覆われ、ガスバリアー性壁31、32は仕切りシール部34が形成され隔壁シール部5の形成部分で液密に仕切られている。上記PH調整液24の収納室27の外側とガスバリアー性壁31、32との間に脱酸素剤35が収容されている。

【0027】本実施態様に係る腹膜透析液の医療用容器21を更に詳しく説明すると、容器21は、急性或いは慢性腹膜透析用の透析液を含む腹膜透析液用容器である。また、医療用容器21は包装体22を具備し、包装体22で液密に覆われている。容器21は、内層と外層とからなる厚さ200μmの樹脂シートが所定の大きさに裁断して形成されたものである。内層は直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとのブレンド物であり、外層は直鎖状低密度ポリエチレンである。裁断したシートは2枚に重ねられ、2枚のシートは熱溶着により

所定の四方が完全に固着シールされ、非剥離状態の周縁シール部28及び一部に隔壁シール部25が形成される。隔壁シール部25の中央部にはピールシール部25Aが形成されている。

【0028】母液23とPH調整液24とが混合した腹膜透析液は、電解質に重炭酸を15mEq/Lの濃度範囲で含み、且つPHが6.0～7.5の範囲である。また、PH調整液24は酢酸ナトリウム及び重炭酸ナトリウムの溶液であり、糖質を含んだ母液23に配合される電解質は、Na<sup>+</sup>を90～150mEq/Lの濃度範囲で、Ca<sup>2+</sup>を0～6mEq/Lの濃度範囲で、Mg<sup>2+</sup>を0～3mEq/Lの濃度範囲で、Cl<sup>-</sup>を90～135mEq/Lの濃度範囲で含み、液浸透圧が300～680mOsm/Lである。PH調整液24は、酢酸ナトリウムが20ミリモル以下、重炭酸ナトリウムが30ミリモルで用いられている。母液23は収納室26に2000mL収納され、PH値が5.5以下に維持され、母液23は収納室26内でオートクレーブ滅菌処理されている。オートクレーブ滅菌処理温度は110℃である。PH調整液24もPH値が8.0以上に維持されて収納室27に収納されてオートクレーブ滅菌処理されている。

【0029】医療用容器21は包装体22に液密に収納されている。包装体22は二枚の樹脂シート31、32からなり、樹脂シート31、32同士は、周縁33が熱溶着シールされている。また、包装体22は仕切りシール部34が形成され、仕切りシール部34は医療用容器21の隔壁シール部25に形成されている。包装体22はかかる仕切りシール部34の仕切りにより包装体22内が二室36、37に区分されている。従って、区分室36には容器21の母液23の収納室26部分が液密に配され、区分室37には容器21のPH調整液24の収納室27部分が液密に配されている。区分室37内に脱酸素剤35が配され、脱酸素剤35は炭酸ガス発生型脱酸素剤である。また、周縁33のシール部及び仕切りシール部34は剥離可能のピールシール部で形成され、使用時に樹脂シート31、及び32が完全に分離されて包装体22が開封されるようになっている。そして、包装体22のコーナー38には剥離用の分離口が形成されている。樹脂シート31、32は、内層41が厚み100μmの直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとのブレンド物で、外層43が厚み12μmのポリエチレンテレフタートで、また、内層41と外層43との間に中間層42が形成され、中間層42は、延伸ナイロン：15μm/ポリ塩化ビニリデン：15μm/延伸ナイロン：15μmで形成される。直鎖状低密度ポリエチレンは融点が126℃で、ポリプロピレンは融点が160℃である。また、内層41は直鎖状低密度ポリエチレンとポリプロピレンとを65：35の割合でブレンドしたものである。中間層42により樹脂シート31、32は

30 (cc/100 in<sup>2</sup>/mil/24 hr · 1 atm: 25°C) 以下の酸素難透性膜となっている。

【0030】次に、第二実施態様の医療用容器21の製造方法を簡単に説明する。医療用容器21は図5に示す如く上述の裁断シートの周縁28及び隔壁シール部25の一部を熱溶着シールして容器本体を成形する。かかる熱溶着シールはシール温度が170°Cの完全熱溶着シールである。また、かかる熱溶着シールの際に排出口20のポートを取付ける。排出口20のポートから上記母液23を収納室26に充填し、隔壁シール部25を再び熱溶着シールしてピールシール部25Aを形成する。かかる熱溶着シールはシール温度が140°Cの剥離可能なピールシールである。次に、排出口20のポートから上記PH調整液24を収納室26に充填する。充填後、排出口20のポートにキャップをして液密に閉じる。次に、包装体22用の二枚の樹脂シート31、32の間に医療用容器21を挿入し、樹脂シート31、32の周縁33を熱溶着シールして互いに接着して包装体22とする。かかる周縁33の接着はピールシール部とする。尚、周縁33のシール前に上記脱酸素剤35を包装体22内に挿入する。また、包装体22のコーナー38に一部剥離させた開封用の分離口を形成する。次に、包装体22内において脱酸素剤35を医療用容器21の収納室27側に移動させ、医療用容器21の隔壁シール部25の外側で、包装体22に仕切りシール部34を形成する。仕切りシール部34もピールシール部に形成する。包装体22に医療用容器21を収容した状態で、温度110°Cでオートクレーブ滅菌処理して、医療用容器21内の母液23及びPH調整液24を滅菌して医療用容器21を製造する。

【0031】このように構成された本実施態様の腹膜透析液の医療用容器21では、収納室27が外側にガスバリアー性壁31、32を有した包装体22に覆われるため、またその包装体22内に炭酸ガス発生型の脱酸素剤35が存在するため、オートクレーブ滅菌時、保存時にPH調整液24中の重炭酸塩溶液が第一実施態様と同様に容器21外へと消失するおそれがない。腹膜透析液の医療用容器21の使用に際しては、包装体22を簡単に取り外すことができ、収納室26を押圧すると、収納室26と収納室27が連通される。母液23とPH調整液24とが混合され、容器21内で腹膜用透析液ができる。母液23と混合したとき、PH調整液24は母液23のPH値を上昇させ、結局、容器21内に、無菌的にPH調整された腹膜透析液が家庭内でも提供されることとなる。患者に適用する場合は、容器21の排出口20にカテーテル等の連通針が刺通され、カテーテルは患者の腹腔内に接続される。そして、容器21内の透析液が腹腔内に流入して透析が行われる。この場合、透析液中の重炭酸の濃度が、患者側の体液中の濃度に合わせてあるため、体液から重炭酸が透析液中に流出して、アシド

ーシスを起こすことがない。また、重炭酸の濃度を調整することにより、アルカローシス等も防止し、電解質異常を起こすことがない。また医療用容器21は、PH調整液24の収納室27に排出口20が設けられ、必ず隔壁シール部25を剥離開放して母液23とPH調整液24とを混合しなければ、患者に点滴できないので、隔壁シール部25を剥離開放しないで母液23のみを患者に適用するミスを生じることはない。上記実施態様では、医療用容器21の充填物を腹膜用透析液とした。しかし、本発明では、かかる透析液に限る必要はなく、人工腎臓用環流液、人工腎臓用透析液、人工腎臓補充液等にも有用に適用することができる。

【0032】次に、本発明に係る医療用容器の第三実施態様を図7に從って詳説する。図7に示す医療用容器51は体内の投与液として用いられる電解質液が収容された医療用容器、特に高張糖質液からなり、中心静脈経路より投与される高カロリー輸液剤の医療用容器である。かかる医療用容器51は、第二実施態様の医療用容器と同様な素材からなるインフレーションフィルムより、第一実施態様の医療用容器1と同様な手法により成形される。医療用容器51内は3つの室52、53、54に分かれ、室52と室53と及び室53と室54との隔壁シール部55、56の全部はピールシール部で形成され、第一室52には第一母液61が収納され、第二室53には第二母液62が収納され、また、排出口57が設けられた第三室54にはPH調整液63が収納されている。第一母液61、第二母液62及びPH調整液63は容器51と共にオートクレーブ滅菌処理がなされている。第一母液61、第二母液62及びPH調整液63が混合すると高カロリー輸液用剤となる。高カロリー輸液用剤は中心静脈から投与され、糖質が10乃至50重量%、特に15乃至30重量%の範囲で含まれる高カロリー輸液剤である。かかる輸液剤は、腸管などの大量切除、小腸病変、重症下痢症などの患者に栄養補給を目的として行われる。糖質は、主にブドウ糖が用いられるが、ブドウ糖の他には、フルクトース、キシリトース、ソルビトース等も用いられる。高カロリー輸液用剤には、糖質の他に適宜電解質が含有され、電解質としては、Na(ナトリウム)、K(カリウム)、Cl(クロール)、Ca(カルシウム)、Mg(マグネシウム)等が挙げられる。また、必要により、Zn(亜鉛)、P(リン)、Fe(鉄)、Cu(銅)等の微量元素類、及びクエン酸、グルコン酸、酢酸(アセテート類)、乳酸(ラクテート類)等の有機酸も添加される。これらの電解質及び有機酸は、塩酸塩、乳酸塩、酢酸塩、硫酸塩、リン酸塩、グルコン酸塩、グリセロリン酸塩として用いられ、Caにあっては、グリセロリン酸塩として用いられる。また、沈殿などを生じないようにP供給を十分にするために、多価アルコール又は糖のリン酸エステルなどが用いられる。Naは0~160、特に20~80mEq/Lの範

濃度で用いられる。Kは0~80、特に10~70mEq/Lの範囲濃度で用いられる。Clは0~160、特に20~80mEq/Lの範囲濃度で用いられる。Caは0~20、特に4~15mEq/Lの範囲濃度で用いられる。Mgは0~25、特に6~20mEq/Lの範囲濃度で用いられる。Pは0~500、特に120~350mg/Lの範囲濃度で用いられる。Znは0~40、特に5~30μmolの範囲濃度で用いられる。高カロリー輸液用剤には、アセテート又はラクテート等の電解質の替わりに重炭酸が24mEq/Lの濃度で含有される。かかる高カロリー輸液用剤のPH値は6.5~7.5となっている。また、高カロリー輸液用剤には、糖質以外に、三大栄養素であるアミノ酸製剤が含まれている。

【0033】第一母液61は上記糖質と電解質との母液成分からなる。但し、PH調整液63である重炭酸ナトリウム溶液が第三室54に充填されるため、輸液用剤から重炭酸ナトリウムが除かれたものである。このため、第一母液61のPH値は5.0以下となっている。第二母液62はアミノ酸製剤である。アミノ酸製剤としては、必須アミノ酸(E)と非必須アミノ酸(N)とが配合され、その配合比はほぼ1程度に維持される。またアミノ酸投与は十分量の糖質と併用投与することが必要であり、アミノ酸中の窒素1gに対する投与カロリー量の割合は150~200を目標としている。また、肝性昏睡に陥った患者には分岐鎖アミノ酸製剤が投与される。アミノ酸製剤は、輸液剤中に0.5~1.5、特に1~10重量%で含有することが望ましい。アミノ酸は、グリシン、L-アラニン、L-プロリン、L-アスパラギン酸、L-セリン、L-チロシン、L-グルタミン酸、L-システィン、L-ロイシン、L-イソロイシン、L-バリン、L-リジン、L-メチオニン、L-フェニルアラニン、L-トレオニン、L-トリプトファン、L-アルギニン、L-ヒスチジン等がある。アミノ酸は、遊離アミノ酸だけでなく、その無機塩類、有機塩類、生体内で加水分解可能なエステル、2以上のペプチド等のようにダイマーとして使用される場合もある。PH調整液63は第一実施態様と同様に重炭酸ナトリウム溶液が充填されている。

【0034】医療用容器51には部分包装がなされ、医療用容器51の収納室54の外側は包装体71で液密に覆われている。包装体71は二枚の樹脂シートを張り合わせて形成され、一旦、三方の周縁72が完全熱溶着シールされて一端を開口端73した袋状に形成される。そして、開口端73から医療用容器51の収納室54が脱酸素剤74と共に入れられ、開口端73は液密に完全熱溶着シールされている。かかる樹脂シートは、分離可能な外層(PET: 12μm+AL: 9μm+ONY: 15μm)と、中間層(ONY: 15μm+PVDC: 15μm+ONY: 15μm)と、内層(LLDPE: 1

00μm)とからなる。尚、PETはポリエチレンテレフタレートであり、ONYは延伸ナイロンであり、PVDCはポリ塩化ビニリデンであり、LLDPEは上述直鎖状低密度ポリエチレンである。かかる樹脂シートはアルミニウムの外層により炭酸ガス及び酸素の非透過性となっており、また、外層27を分離した樹脂シートは、中間層のポリ塩化ビニリデン層により酸素難透過性膜となっている。

【0035】このように構成される医療用容器51においては、第一実施態様と同様な作用効果を奏する他に、糖類とアミノ酸類とが区分して配されるため、メイラード反応を起こすことがない。また、包装体71は製造時、特に蒸気滅菌時に完全な非ガス透過性を有し、使用時にアルミニウムの外層の分離により透明包装体となるので、PH調整液54は蒸気滅菌時及び保存時においての分解などが殆ど抑えられる。また医療用容器51は、PH調整液63の収納室54に排出口57が設けられ、必ず隔壁シール部55、56を剥離開放して母液61、62とPH調整液63とを混合しなければ、患者に点滴できないので、隔壁シール部56を剥離開放しないで母液61、62のみを患者に適用するミスを生じることはない。上記各実施態様では、医療用容器を輸液用剤或いは透析液に用いたが、臓器保存液等に用いても良い。上記各実施態様では、インフレーション樹脂シートから容器本体を成形したが、可撓性で透明性を有する限り、ブロー成形物、射出成形物、真空成形物等であっても良い。

#### 【0036】

【発明の効果】以上説明したように本発明に係る医療用容器によれば、透明性及び可撓性の壁を有する樹脂素材からなり、内部に母液とPH調整液とが分けて充填される医療用容器であって、上記母液とPH調整液とは隔壁シール部で隔壁されたそれぞれの収納室に充填され、上記隔壁シール部は該収納室の昇圧によって少なくとも一部を剥離開放しうるピールシール部で形成されているので、腎障害、下痢、嘔吐等の生じることがなく、また投与時のPH値も高く維持できる輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存剤等の医療用剤が充填された医療用容器とすることができます。また、アシドーシス等の電解質異常等を起こすことのない輸液用剤、透析液用剤、及び臓器保存剤等の医療用剤が充填された医療用容器とすることができる。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】図1は本発明に係る医療用容器の第一実施態様の正面図である。

【図2】図2は第一実施態様の医療用容器のPH調整液の収容室の断面図である。

【図3】図3は第一実施態様の医療用容器の使用に際しての正面図である。

【図4】図4は本発明に係る医療用容器の第二実施態様

の正面図である。

【図5】図5は第二実施態様の医療用容器の容器本体の正面図である。

【図6】図6は第二実施態様の医療用容器に用いられる包装体の断面図である。

【図7】図7は本発明に係る第三実施態様の医療用容器の正面図である。

【符号の説明】

1

医療用容器

1A、1B

端縁シール部

2

排出口

3

母液

4

PH調整液

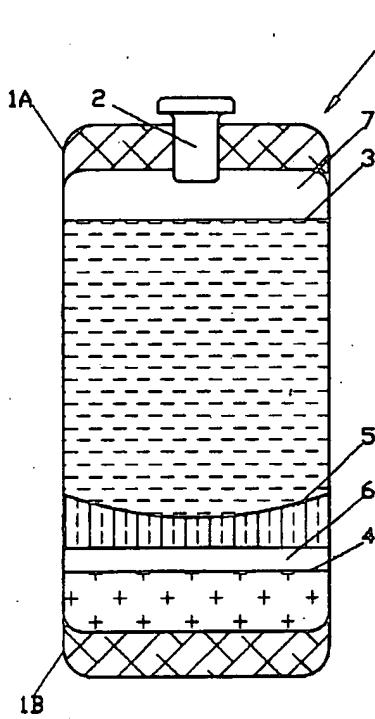
5

隔壁シール部

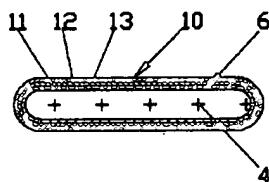
6、7

収納室

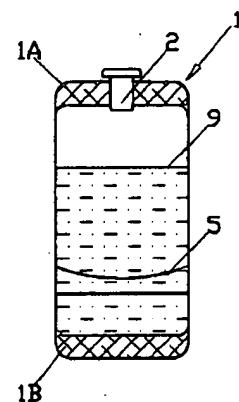
【図1】



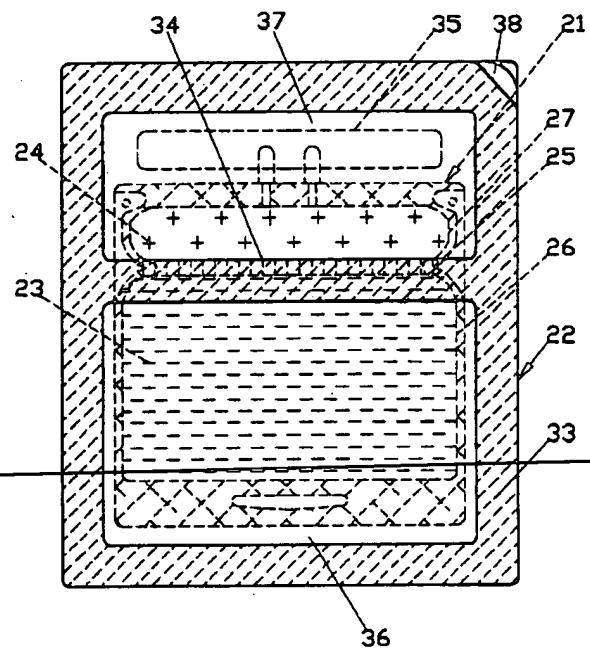
【図2】



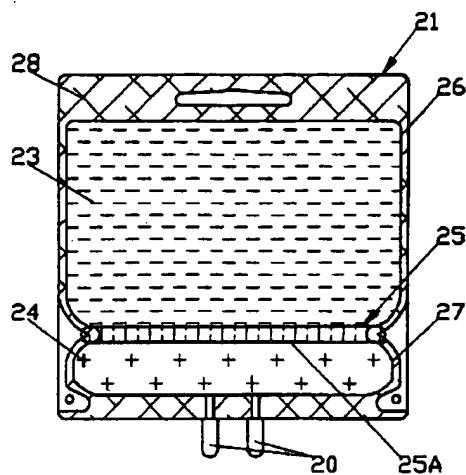
【図3】



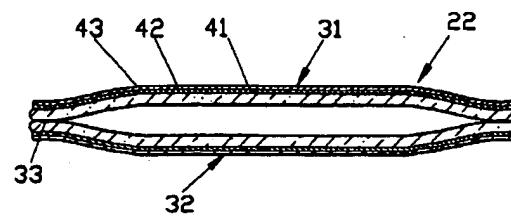
【図4】



【図5】



【図6】



【図7】

